Versuch der Aufarbeitung eines azetylierten Rhabarbers

DISSERTATION VON

ERNST WIDMER

Aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern
Vorsteher: Prof. Dr. P. Casparis

Versuch der Aufarbeitung eines azetylierten Rhabarbers

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doctor pharmaciae
der medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

ERNST WIDMER
Apotheker
von Heimiswil BE

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. P. Casparis
zum Druck als Dissertation genehmigt

Bern, den 4. März 1955

Der Dekan der Med. Fakultät: *Prof. Dr. B. Walthard*

Gekürzte Fassung
Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind von der
Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich

Buchdruckerei J. Kleiner, Bern · 1956

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit entstand am pharmazeutischen Institut der Universität Bern auf Anregung und unter Leitung von

HERRN PROF. DR. P. CASPARIS

Meinem verehrten Lehrer möchte ich an dieser Stelle für das große Interesse und seine wohlwollende Unterstützung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Allgemeiner Teil 1

Bisher bekannte Anthracenderivate des Rhabarbers 2
Problemstellung 4

Eigene Untersuchungen 5
Orientierende Vorversuche 6
Hauptuntersuchung 8
Anhang 17

II. Experimenteller Teil 18

Orientierende Vorversuche 19
Azetylierungsversuche 19
Zerlegung des Extraktes 21

Hauptuntersuchung 25
Azetylierung der Droge 25
Zerlegung des Extraktes 25
Wertbestimmung 26

Das ätherlösliche Extrakt 28
Löslichkeit 28
Chromatographische Versuche 28
Haupttrennung 31
Aufarbeitung der Fraktionen 34

Das ätherunlösliche Extrakt 79
Löslichkeit 79
Fällungsversuch 80

III. Anhang 82

Nachazetylierung 82
Austestung der Absorptionskurven 85

Zusammenstellung der Resultate 87

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547620_0091

ZUSAMMENFASSUNG

Rhizoma Rhei, das geschälte, getrocknete Rhizom und die geschälte, getrocknete dickere Wurzel von Rheum palmatum L. (Polygonaceae-Polygonoideae) stellt auch heute noch ein sehr geschätztes Abführmittel dar. Schon frühzeitig haben sich die Forscher damit beschäftigt, deren Inhaltsstoffe aufzuklären. Obschon eine Reihe von Anthrachinonen, wie Chrysophanol, Frangula-Emodin, Aloe-Emodin, Rheumemodinmonomethyläther, Rhein und Rheinolsäure und zwei Glykoside (Chrysophanolglykosid und Rheochrysin), isoliert werden konnten, gelang es jedoch nicht, die Wirksamkeit der Droge auf diese oder eine bestimmte andere Substanz oder Substanzmischung zurückzuführen. In der Folge wurde von verschiedenen Forschern angenommen, die Abführwirkung beruhe auf dem Harzanteil der Droge, während andere reduzierte Anthraglykoside dafür verantwortlich hielten.

Diese ungenügenden Kenntnisse über die eigentlichen Wirkstoffe haben mich veranlaßt, der Frage nach solchen erneut näher zu treten, wobei versucht werden sollte, vor allem mit Hilfe von chromatographischen Methoden das Ziel zu erreichen.

Das Problem, die voraussichtlich vorhandenen, genuinen Reduktionsformen der Anthrachinonglykoside, die auch wir als die eigentlichen Wirkstoffe betrachteten, aus der Droge unverändert zu gewinnen, glaubten wir im Prinzip auf zwei verschiedene Arten lösen zu können:

1. durch sorgfältige Extraktion der in Frage kommenden Substanzen mit indifferenten organischen Lösungsmitteln und nachfolgender Veresterung der oxydablen Gruppen zum Schutz vor Veränderung durch Sauerstoff, oder
2. durch die Verlegung der Veresterung in die Droge selbst mit anschließender Extraktion der Veresterungsprodukte aus der Droge.

Nach reiflicher Überlegung glaubten wir, dem zweiten Vorgehen, als dem schonenderen, den Vorzug geben zu sollen. Damit war die Methode der Bearbeitung festgelegt. Sie sollte sich in folgende Abschnitte gliedern:

1. Veresterung der Inhaltsstoffe in der Droge
2. Extraktion der Veresterungsprodukte
3. Aufteilung der Extrakte
4. Isolierung und Identifizierung der Reinsubstanzen.

Die sich stellenden Probleme wurden zuerst in kurzen Vorversuchen studiert.

Als Veresterungsmethode konnte nur eine Azetylierung in Frage kommen, da diese bei niederer Temperatur durchführbar ist, wobei als besonders

schonende Methode die Behandlung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin den Vorzug erhielt. Nach Abklärung des Verhaltens der im Rhizom vorhandenen Stärke, von der wir die eventuelle Bildung eines Azetylproduktes befürchteten, was sich aber nicht bestätigte, zeigten sich keine weiteren Schwierigkeiten. Nach zwei Probeazetylierungen, in welchen Temperatur und Reaktionszeit ermittelt wurden, stellten wir die Vorschrift für den Hauptversuch auf.

HAUPTUNTERSUCHUNG

Für die gesamten Isolierungsarbeiten wünschten wir eine azetylierte Extraktmenge von ungefähr 400–500 g zu gewinnen, welche auf folgende Art erhalten wurde: Die Azetylierung erfolgte in vollkommen wasserfreiem Milieu unter Fernhaltung von Licht und Luftsauerstoff in Stickstoffatmosphäre. In einem ersten Ansatz wurde 1 Teil Droge mit 2 Teilen abs. Essigsäureanhydrid und 10 Teilen abs. Pyridin bei 35° Wasserbadtemperatur während 48 Stunden gerührt. Anschließend wurde die Lösung vom Drogenpulver getrennt und zur Nachazetylierung auf dem Wasserbad noch während 4 Stunden auf 50° erwärmt. Der Drogenrückstand wurde anderseits nochmals mit Pyridin und Essigsäureanhydrid ausgerührt. Sämtliche dabei anfallenden Extraktbrühen engte man am Vakuum auf ein kleines Volumen ein und fällte sie in der zehnfachen Menge Eiswasser aus. Der entstandene Niederschlag, nach drei Tagen scharf abgenutscht und säurefrei gewaschen, wurde über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsikkator im Dunkeln getrocknet.

Die Unmöglichkeit, 400 g Extrakt mit den zur Verfügung stehenden Mitteln zu chromatographieren, zwang uns, eine Vortrennung mit organischen Lösungsmitteln zu suchen. Nach eingehender Prüfung wurde das Extrakt in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Teil aufgetrennt. Dabei erhielten wir ein lockeres, gelblichorange gefärbtes, ätherlösliches, intensiv grünlichviolett fluoreszierendes Pulver, während der nicht ätherlösliche Anteil braunschwarze Brocken darstellte. Das gelbe Aussehen der Trockensubstanz, ihre intensive Blaufluoreszenz in Lösung, die das Kriterium für die Gegenwart der gesuchten Substanzen war, die Löslichkeit in Äther bewogen uns, den ätherlöslichen Extraktteil als den wichtigeren zu betrachten und ihm alle Aufmerksamkeit zu schenken. Wir vermuteten im ätherunlöslichen Teil die Gerbstoffe und die Zersetzungsprodukte, neben anderen, uns nicht interessierenden Substanzen.

A. Das ätherlösliche Extrakt

Für die weitere Aufarbeitung des Ätherextraktes stützten wir uns auf die Chromatographie mit Hilfe von Floridin XXF als Adsorbens. Für die Aufarbeitung der dabei gewonnenen Fraktionen versuchten wir anfangs jede

Einzelfraktion gesondert zu untersuchen, mußten aber dieses Vorgehen, da unrationell und sehr zeitraubend, bald aufgeben. Mit Hilfe der Papierchromatographie gelang es uns, die einander entsprechenden Fraktionen zu erkennen und diese zusammen zu verarbeiten.

Fraktionen I–V: Diese ersten Fraktionen waren gekennzeichnet durch die geringe Menge an Substanz, die sie enthielten, ferner durch das Fehlen der blauen Fluoreszenz. Aus letzterem Grunde verwendeten wir keine große Mühe auf ihre Aufarbeitung, sondern beschränkten uns darauf, in Kristallisationsversuchen festzustellen, ob sich kristallisierbare Substanzen darin befänden. Dabei stellten wir als Hauptanteil eine weiße, nicht kristalline Substanz fest, die von einer gelben, kristallisierbaren begleitet war.

Fraktionen VI–VIII: Nachdem wir durch einige Löslichkeitsvorproben festgestellt hatten, daß diese Fraktionen mit den vorangegangenen eine gewisse Ähnlichkeit aufwiesen, versuchten wir durch Rechromatographie auf einer Silicagelsäule die weißen Substanzen von dem gelben Anteil zu trennen. Dabei konnten wir im UV-Licht bereits 4 verschieden gefärbte Zonen beobachten, die einzeln aufgefangen wurden. In Kristallisationsversuchen erhielten wir aber nur Mischungen verschiedener Kristalle.

Fraktionen IX–XIII: Mit diesen Fraktionen wurden, da sie mit VI–VIII ziemlich identisch waren, erneut Trennungsversuche auf Silicagel unternommen. Wir suchten damit Erfahrungen für die nächsten Fraktionen zu sammeln und hofften eine günstige Methode zu finden. Leider kamen wir auch hier nicht über Mischungen von 2–3 Substanzen hinaus, so daß wir die Versuche bald abbrachen.

Fraktion XIV: Durch die in dieser Fraktion zum erstenmal auftretende blaue Fluoreszenz bot diese besonderes Interesse. Es war auch die erste Fraktion, die in nennenswerter Menge angefallen war. Da uns nach obigen Erfahrungen Silicagel wenigstens als ein geeignetes Hilfsmittel zu einer groben Abtrennung des fluoreszierenden Teils erschien, entschlossen wir uns, die ganze Fraktion damit zu chromatographieren. Leider konnte die Hauptmenge der fluoreszierenden Anteile nicht aufgetrennt werden.

Dieses Resultat zwang uns, ein neues Adsorbens zu suchen. Probehalber wählten wir ein speziell zubereitetes alkalifreies Alox und fanden in kleinen Vorversuchen, daß es sich eigne. Im Hauptversuch konnten wir dagegen die Zersetzung der blau fluoreszierenden Substanzen laufend beobachten. Die Ursache dieses Mißerfolges war in der bedeutend längeren Verweildauer auf dem Adsorbens zu suchen. Immerhin gelang es uns, aus gewissen Eluaten durch Kristallisationsversuche eine weiße Substanz zu isolieren, die wir anhand der chemischen Reaktionen und eines papierchromatographischen Testes als Rohrzuckerazetat identifizierten.

Fraktion XV: Nachdem die Chromatographie der vorhergehenden Fraktion keine guten Resultate für die Feinauftrennung ergeben hatte, untersuchten wir mit der Fraktion XV, ob sich nicht doch mit Lösungsmitteln durch direkte Kristallisation eine Aufteilung durchführen ließe. Es gelang uns endlich, aus äthanolischer Lösung ungefähr 3 g Rohrzuckerazetat rein abzuscheiden. Der Rest der Fraktion, ungefähr 8 g, konnte so nicht weiter zerlegt werden.

Es mußte nun ein vollkommen neuer Weg eingeschlagen werden, den wir mit Hilfe von Verteilungschromatographieversuchen in Angriff nahmen. Wir hatten bereits vorher mit verschiedenen Fraktionen einige orientierende Rundfilterpapierchromatogramme mit Formamid als ruhender Phase und Petroläther/Chloroformmischungen als «Fließphase» ausprobiert und gelangten in der Folge auf dieser Basis im absteigenden Hängeversuch mit Whatmannpapier Nr. 4 ebenfalls zu scheinbar günstigen Resultaten. Die Fraktion lieferte auf dem Papier im UV-Licht sieben verschieden gefärbte Zonen.

Die Übertragung in die Dimension des Präparativen bot naturgemäß einige Schwierigkeiten. Da mit der Verteilungschromatographie eine bedeutend geringere Substanzmenge chromatographiert werden kann – das Verhältnis Substanz zu Träger beträgt etwa 1 : 300 gegenüber 1 : 30 bei Alox. –, traten alle Nachteile der Verwendung von großen Säulen auf, dazu der des langen Verweilens der Substanz im Versuchsgemisch mit den damit verbundenen Zersetzungsmöglichkeiten. Es zeigte sich in der Folge, daß der angesetzte Hauptversuch mit Hyflo-Super-Cel und Formamid als stehender Phase dem vorangehenden Vorversuch nicht entsprach, indem tatsächlich Zersetzungen unbekannter Ursache und Art stattfanden, dagegen war die Zonenfolge klar zu erkennen. Es konnte sogar eine fluoreszierende Fraktion ziemlich rein aufgefangen werden, doch wurde kein Anthracenkörper darin nachgewiesen.

Zusammenfassend ließ sich erkennen, daß mit der Anwendung der Verteilungschromatographie, was die Feinauftrennung anbelangt, einige Fortschritte erzielt wurden. Dagegen waren die Zersetzungen während des Versuches noch zu studieren. Wir diskutierten folgende Möglichkeiten: Zersetzung durch Berührung mit dem Hyflo-Super-Cel, Zersetzung durch Auflösung im Formamid (diese beiden Hypothesen wurden gestützt durch eine bleibende Verfärbung der 24 Stunden im Exsikkator klimatisierten Trägerschicht), Zersetzung durch zu hohe Temperatur während des Einengens der Eluate oder Zersetzung durch die allmähliche Konzentrierung an Formamid während des Einengens. Erstmals wurde mit aller Deutlichkeit erkannt, daß die blaue Fluoreszenz kein Wegweiser für das Vorhandensein einer auch nur einigermaßen interessanten Menge eines Anthracenkörpers sein muß, weshalb neue Kriterien für das Auffinden solcher Körper als notwendig erachtet wurden.

Fraktionen XVI–XVIII: Diese Fraktionen wurden, nachdem sich daraus wiederum Rohrzuckerazetat gewinnen ließ, papierchromatographisch mit der Fraktion XV verglichen und dabei völlige Übereinstimmung festgestellt, worauf wir keine weitere Untersuchung durchführten, da keine neuen Ergebnisse erwartet werden konnten.

Fraktionen XIX–XXVII: In sämtlichen bisherigen Versuchen kam immer mehr eine große Vielfalt der einzelnen Substanzgemische zum Vorschein, die sowohl den Kristallisationsversuchen als auch der Chromatographie den Erfolg versagte. Es war uns nicht gelungen, eine einwandfreie Trennungsmethode zu entwickeln, die für alle folgenden Fraktionen hätte verwendet werden können. Als Hauptursache dieses Mißerfolges erwies sich die uniforme Löslichkeit sämtlicher ätherlöslicher Azetylprodukte in den übrigen organischen Lösungsmitteln. Es konnten keine für eine Trennung nützlichen Löslichkeitsunterschiede festgestellt werden. Als weiteres Hindernis trat das Fehlen von chemischen Reaktionen auf, mit deren Hilfe man z. B. ein Chromatogramm oder eine Lösungsmittelfraktion hätte austesten können. Es blieb einzig die blaue Fluoreszenz, deren Wert oder besser Unwert wir bereits erkannt hatten.

Da wir annahmen, die gesuchten Wirkstoffe seien vor allem Derivate des Rheins, dachten wir wegen des Vorliegens einer freien Carboxylgruppe im Molekül an die Möglichkeit des Ausschüttelns mit einer schwachen $NaHCO_3$-Lösung und nachheriger Reindarstellung. Die Gefährlichkeit des Versuches, Entazetylierung der Anthranole mit nachfolgender sofortiger Oxydierung in alkalischer Lösung, nahmen wir deshalb in Kauf, weil wir lediglich mit einer kleinen Menge der Fraktionen einen Test durchführen wollten, nach dessen Ausfall wir wertvolle Rückschlüsse zu erhalten hofften. Wir schüttelten eine kleine Menge Substanz, in Äther gelöst, mit einer $NaHCO_3$-Lösung im Reagenzglas aus und beobachteten, daß die blaue Fluoreszenz der Ätherlösung nicht verschwand. Dasselbe wiederholte sich sogar mit einer 2n-NaOH. Die den Äther gelb färbenden Substanzen gingen teilweise mit roter Farbe in die Lauge über, aber die blaue Fluoreszenz des Äthers blieb bestehen. Diese Tatsache wurde zuerst papierchromatographisch nachgeprüft und dabei die überraschende Feststellung gemacht, daß in der Tat die blau fluoreszierenden Substanzen nicht aus dem Äther verschwanden, während die begleitenden gefärbten Substanzen ausgeschüttelt wurden.

Um diesen interessanten Versuch im großen auszuführen, lösten wir die gesamte Fraktion in peroxydfreiem Äther auf und extrahierten die Lösung im Stickstoffstrom und unter Lichtabschluß nacheinander mit Na-bikarbonat, Na-karbonat und Natronlauge. Dadurch erhielten wir eine von Anthrachinonen und sauren Begleitstoffen freie blau fluoreszierende Ätherlösung. Begreiflicherweise konzentrierten sich unsere Bemühungen auf letztere, mit welcher wir ausgedehnte Kristallisationsversuche unternahmen. Zu unserer

Überraschung gewannen wir wiederum Rohrzuckerazetat in großen Mengen, während sämtliche Mutterlaugen gelblich gefärbt waren und im UV-Licht blau fluoreszierten, aber keine Substanzen mit diesen Eigenschaften kristallisieren ließen. Wir mußten erneut zur Verteilungschromatographie greifen: Als Trägersubstanz verwendeten wir jetzt das indifferentere Whatmann Cellulose Powder, um mit den papierchromatographischen Versuchen analoge Verhältnisse zu bekommen. In diesem Zusammenhang probierten wir auch, das Formamid als ruhende Phase durch eine andere Flüssigkeit zu ersetzen, jedoch ohne Erfolg. Schlußendlich fanden wir ein Verfahren, das eine größtmögliche Sicherheit gegenüber Zersetzungen auf der Säule bot und mit Hilfe dessen uns auch eine gute Trennung der fluoreszierenden Anteile gelang.

Nachdem uns ein Spektrophotometer zur Verfügung gestellt wurde, konnten wir als neues Hilfsmittel zur orientierenden Analyse eine Absorptionsmessung der gewonnenen Anteile im UV-Licht zwischen 3000–4000 A durchführen. In diesem Wellenbereich weisen alle Körper mit Anthracenstruktur hohe typische Maxima auf, während die Anthrachinone von 4000 A an aufwärts an ihren Maxima zu erkennen sind. Trotz genauer Austestung der Kurven ließen sich zu unserer Überraschung keine Maxima erkennen. Es konnte sich also höchstens um Spuren der gesuchten Wirkstoffe in dieser Fraktion handeln.

Vollständigkeitshalber untersuchten wir anschließend noch die alkalischen Auszüge. Rhein fanden wir keines, dagegen gelang es uns, aus dem NaOH-Auszug ungefähr 100 mg Chrysophanolglukosid zu isolieren.

Fraktionen XXVIII–XXIX: Für ihre Aufarbeitung standen uns drei Möglichkeiten offen: Trennung mit Hilfe von Lösungsmitteln, Trennung durch Chromatographie oder Ausschüttelung mit Alkalien. Die erste Möglichkeit, mit Äthanol durchgeführt, ergab einen in Äthanol schwerlöslichen und einen leichtlöslichen Extraktteil. Mit letzterem wurde, da er etwas kleiner (etwa 45 % der Fraktion) und nur schwach fluoreszierend war, im Spektrographen eine Absorptionsmessung wie oben durchgeführt. Wir konnten nicht einmal Spuren der gesuchten Reduktionskörper feststellen. Mit dem in Äthanol schwerlöslichen Teil versuchten wir, da eine Probe alkoholische Kalilauge blutrot färbte, durch eingehende Kristallisationsversuche wenigstens Anthrachinonderivate zu isolieren, doch verhinderten harzähnliche Stoffe jede Kristallbildung.

Der in der chromatographischen Hauptauftrennung zur Gewinnung der Fraktionen erfolgte Sprung der Eluierungsmittel von Chloroform/Essigester 10 % auf Azeton, berechtigte uns zur Annahme, daß wir durch feinere Abstufung eine neue Trennung des in Äthanol schwerlöslichen Teils auf Floridin XXF durchführen könnten. Im entsprechenden Versuch sahen wir

aber eine ungeahnte Mannigfaltigkeit verschiedener Zonen, was eine weitere Untersuchung auf diesem Wege aussichtslos machte.

Als letztes blieb uns nur noch eine Ausschüttelung des in einem organischen Lösungsmittel gelösten Anteils mit Bikarbonat, Karbonat und verd. Natronlauge, wie wir es mit den Fraktionen XIX–XXVII durchgeführt hatten. Auffallend bei diesem Versuch war der prozentual sehr hohe Verlust, der sich ergab, indem gewisse Substanzen nicht mehr aus den angesäuerten Auszügen in organische Lösungsmittel rückgeschüttelt werden konnten. Im mengenmäßig interessantesten Auszug, der Na_2CO_3-Fraktion, konnten kristallisierbare Produkte mit Bornträgerreaktion gewonnen werden, wie wahrscheinlich ein Emodin-glukosid. Den nicht extrahierbaren Anteil untersuchten wir im Spektrophotometer. Es zeigten sich darin höchstens sehr geringe Mengen Anthracenkörper (weniger als 2 %).

Fraktionen XXXI–XXXIV: Wir teilten diese Fraktionen in einen Chloroform-, einen Äthanol- und einen Methanolanteil. Im Chloroformanteil befanden sich blau fluoreszierende Substanzen, die aber bei der Untersuchung im Spektrophotometer keine Absorptionsmaxima zeigten.

Aus keinen Anteilen erhielt man kristalline Substanzen.

B. Das ätherunlösliche Extrakt

Dieses Extrakt wurde, da eine Chromatographie sowie eine alkalische Ausschüttelung nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen kaum Erfolg versprach, zuerst im Spektrophotometer gemessen. Dabei zeigte sich keine auf Anthracenkörper hinweisende spezifische Absorption, obschon auch dieses Gesamtextrakt vor der UV-Lampe blau-fluoreszierend aufleuchtete. Wir wollten deshalb versuchen, eventuell vorhandenes Rhein oder dessen Derivate aus methanolischer Lösung mit Hilfe von $CaCl_2$ als Ca-Salze zu fällen. Wir erhielten wohl einen Niederschlag, doch rührte dieser, wie sich herausstellte, nicht von der Bildung unlöslicher Salze her, sondern von einer gewöhnlichen Aussalzung. Eine Nachprüfung im Spektrophotometer bestätigte unsere Vermutung.

ZUSAMMENSTELLUNG DER RESULTATE

1. Die Hypothese, die bisher unbekannten Abführstoffe des Rhabarbers seien reduzierte Anthrachinone in Glykosidform, veranlaßte uns zur vorliegenden Untersuchung.

2. Die leichte Oxydierbarkeit solcher Stoffe zwang uns, eine spezielle Isolierungsmethode auszuarbeiten, welche wir in der Azetylierung der Droge gefunden zu haben glaubten.

3. In kurzen Vorversuchen wurde die Azetylierungsart untersucht und die Gewinnung der Extrakte studiert. Anschließend durchgeführte Trennungsversuche mit Hilfe der Adsorptionschromatographie wiesen uns den Weg für eine Grobauftrennung.

4. Im Hauptversuch wurden 700 g Drogenpulver mit Essigsäureanhydrid in Pyridin azetyliert und dabei ungefähr 400 g Azetylextrakt gewonnen.

5. Dieses Extrakt teilten wir in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Anteil auf.

6. Der ätherlösliche Anteil schien uns aus verschiedenen Gründen der interessantere.

7. Mit 75 g dieses gelben Extraktes führten wir eine Hauptchromatographie auf Floridin XXF durch und teilten es in insgesamt 34 Fraktionen auf.

8. Die Feinauftrennung dieser Fraktionen mußte von Fall zu Fall neu studiert werden. Da die einzelnen darin enthaltenen Substanzen in den verschiedenen organischen Lösungsmitteln fast keine Löslichkeitsunterschiede aufwiesen, gestalteten sich die Isolierungen äußerst schwierig.

9. Isoliert wurden Rohrzuckerazetat, Chrysophanolglukosid und wahrscheinlich ein Rheumemodinglukosid. Blau fluoreszierende Substanzen, in denen man die gesuchten Anthracenderivate vermutete, konnten keine isoliert werden.

10. Auch in dem ätherunlöslichen Extrakt, das wir mit einer andern Methode aufzuarbeiten versuchten, konnten keine reduzierten Anthrachinone in nennenswerter Menge festgestellt werden.

11. Die Azetylierung des Rhabarbers sowie die in der vorstehenden Arbeit beschriebene Aufarbeitung der Azetylierungsprodukte erwies sich für eine Isolierung der gesuchten Wirkstoffe als ungeeignet.

LEBENSLAUF

Im Jahre 1924 als einziges Kind des Johann Widmer und der Helene Widmer-Baumann in Olten geboren, wuchs ich in dieser Stadt auf, besuchte daselbst die Primarschule und anschließend das Progymnasium. Die höhern Klassen des Gymnasiums sowie deren Abschluß, die Matura, bestand ich an der Kantonsschule in Solothurn.

Im Herbst 1943 begann ich in Basel mit dem Studium der Pharmazie, unterbrach es aber im folgenden Jahre wegen Eintritts in die Infanterierekrutenschule in Liestal und späteren Einrückens in den Aktivdienst. Nach dem Examen in den naturwissenschaftlichen Fächern blieb ich in Basel für die Praktikumszeit, der das Assistentenexamen folgte. Für das Assistentenjahr verpflichtete mich Dr. H. Gfeller, Spitalapotheker, in die Bürgerspitalapotheke Basel, wo ich eingehend in die praktisch-wissenschaftliche Seite unseres Berufes eingeführt wurde.

Die 4 Fachsemester führten mich an die Universität Bern; im Frühjahr 1950 bestand ich hier das Staatsexamen.

Nachdem ich anschließend 4 Monate in einer Apotheke in Biel gearbeitet hatte, wurde ich im Spätsommer in die Aspirantenschule aufgeboten und nach Abschluß im Schloß Chillon zum Leutnant der Sanität brevetiert.

Da mich die wissenschaftliche Seite unseres Berufes seit je mehr interessierte als die praktische Ausübung in einer Apotheke, entschloß ich mich, wiederum an die Universität zurückzukehren und eine Dissertation in Angriff zu nehmen. Da ich zudem die Chance hatte, als Assistent angestellt zu werden, bot sich mir eine interessante Doktorandenzeit. In diese Zeit fiel auch meine Verehelichung mit einer Studienkollegin.

Der Abschluß der praktischen Arbeiten der Dissertation erfolgte im Frühjahr 1954.